

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

EFICUR 50 mg/ml suspension injectable pour porcs et bovins.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active :

Ceftiofur (sous forme de chlorhydrate): 50 mg.

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Monostéarate d'aluminium
Oléate de sorbitan
Triglycérides, chaîne moyenne.

Suspension huileuse blanche ou jaunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Porcs et bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Infections associées à des bactéries sensibles au ceftiofur:

Porcs:

- Traitement des maladies respiratoires bactériennes associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Streptococcus suis*.

Bovins:

- Traitement des maladies respiratoires bactériennes associées à *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*.

-

- Traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë (panaris interdigité) associée à *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*) et *Fusobacterium necrophorum*.

-

Traitement de la composante bactérienne de la métrite aiguë post-partum (puerpérale) associée à *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli* et *Fusobacterium necrophorum* dans les 10 jours suivant le vêlage (réservé dans les cas où le traitement avec un autre antimicrobien a échoué).

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou aux autres antibiotiques β -lactame.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser sur les volailles (œufs y compris) en raison du risque de propagation d'une résistance antimicrobienne à l'homme.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Si une réaction allergique se produit, le traitement doit être interrompu.

Le ceftiofur choisit des souches résistantes telles que des bactéries produisant des bêta-lactamines à spectre étendu (BLSE) et susceptibles de nuire à la santé humaine si ces souches se propageaient parmi les humains, ex : par l'intermédiaire de la nourriture. Le ceftiofur ne doit être réservé qu'au traitement clinique sur des pathologies qui ont résisté, ou susceptibles de résister (dans les cas très probables où le traitement doit débiter sans diagnostic bactériologique) au traitement de première intention.

L'utilisation du produit doit être conforme aux politiques officielles, nationales et régionales en matière d'antimicrobiens.

Intensifier la fréquence d'utilisation, y compris l'utilisation du produit vétérinaire ne suivant pas les instructions fournies par le RCP peut augmenter la prévalence d'une telle résistance. Dans la mesure du possible, le ceftiofur doit être uniquement basé sur un test de sensibilité.

Le ceftiofur doit être utilisé seulement chez des animaux individuels. Ne pas utiliser pour la prévention des maladies ou dans le cadre des programmes de santé pour le troupeau. Le traitement de groupes d'animaux doit être strictement limité aux cas de maladies continues conformément aux conditions d'utilisation agréées (cf. section 3.2 Indications d'utilisation en spécifiant les espèces cibles).

Ne pas utiliser comme prophylaxie en cas de rétention placentaire.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) à la suite de leur injection, inhalation, ingestion ou au contact de la peau. L'hypersensibilité aux céphalosporines et aux pénicillines peut être croisée. Les réactions allergiques à ces substances peuvent être graves.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux pénicillines ou céphalosporines devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

En cas d'auto-injection ou après exposition, si vous développez des symptômes comme un érythème cutané, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Un oedème du visage, des lèvres, des yeux ou une difficulté respiratoire, sont des problèmes plus sérieux qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions au site d'injection ¹ (par exemple, œdème, (gonflement), décoloration) ² Réactions d'hypersensibilité ³ , réactions allergiques (par exemple, réactions cutanées allergiques, anaphylaxie (Réaction allergique grave))
--	--

¹ Réactions inflammatoires légères. Une résolution clinique est observée chez la majorité des animaux dans les 10 jours suivant l'injection, bien qu'une légère décoloration des tissus puisse persister pendant 28 jours ou plus.

² Tissu sous-cutané et/ou fascia musculaire superficiel.

³ Indépendamment de la dose.

Porcs :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réactions au site d'injection ¹ (par exemple décoloration) ² Réactions d'hypersensibilité ³ , réactions allergiques (par exemple, réactions cutanées allergiques, anaphylaxie (Réaction allergique grave))
--	--

¹ Réactions légères, jusqu'à 20 jours après l'injection.

² De la fascia ou de la graisse.

³ Indépendamment de la dose.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité.

Gestation:

Les études sur les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence des effets tératogènes, foetotoxiques, maternotoxiques. Seulement utiliser après une évaluation bénéfice/risque par un vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les propriétés bactéricides des bêta-lactamines sont neutralisées par une utilisation simultanée d'antibiotiques bactériostatiques (macrolides, sulfonamides et tétracyclines).

3.9 Voies d'administration et posologie

Porcins : voie intramusculaire.

Bovins : voie sous-cutanée.

Porcs:

3 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours, par voie intramusculaire, soit 1 ml de produit vétérinaire /16 kg de poids vif/jour.

Bovins:

Traitement des maladies respiratoires: 1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 à 5 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 ml de produit vétérinaire /50 kg de poids vif/jour. Traitement de la nécrobacillose interdigitée aiguë: 1 mg de ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 3 jours, par voie sous-cutanée, soit 1 ml de produit vétérinaire /50 kg de poids vif/jour.

La métrite post-partum puerpérale aiguë dans les 10 jours suivant le vêlage: 1 mg ceftiofur/kg de poids vif/jour pendant 5 jours consécutifs, par voie sous-cutanée, soit 1 ml de produit vétérinaire /50 kg de poids vif/jour.

Les injections suivantes doivent être réalisées à des sites différents.

Dans le cas de la métrite puerpérale aiguë, une thérapie de soutien complémentaire peut être requise dans certains cas.

Afin de s'assurer que le dosage est approprié, le poids du corps doit être déterminé le plus précisément possible.

Bien agiter avant utilisation.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

La faible toxicité du ceftiofur a été démontrée chez les porcs, en utilisant du ceftiofur sodium à des doses 8 fois supérieures à la dose quotidienne recommandée et administrées par voie intra-musculaire pendant 15 jours consécutifs.

Chez les bovins, aucun signe de toxicité systémique n'a été observé lors de surdosage important par administration parentérale.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

3.12 Temps d'attente

Porcs:

Viande et abats: 5 jours.

Bovins:

Viande et abats: 8 jours.

Lait: zéro jour.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01DD90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le ceftiofur est une céphalosporine de troisième génération, active contre de nombreuses bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Le ceftiofur agit par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne, ce qui est à l'origine de ses propriétés bactéricides.

La synthèse de la paroi cellulaire dépend d'enzymes appelés "penicillin-binding-protein" (PBP). Les bactéries peuvent développer une résistance aux céphalosporines 1) par la formation de protéines liant les pénicillines non-sensible à une β -lactames, efficace autrement; 2) en altérant la perméabilité de la membrane cellulaire aux β -lactames; 3) par la production de β -lactamases qui coupe le noyau β -lactame des antibiotiques, ou; 4) par élimination active.

Chez des organismes bactériens entériques Gram-négatives, il a été démontré que certains β -lactamases peuvent mener à des différents degrés de résistance croisée entre des céphalosporines, mais également contre des pénicillines, ampicillines et combinaison d'inhibiteurs de β -lactames.

Le ceftiofur est actif sur les germes suivants, impliqués dans les affections respiratoires du porc: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Streptococcus suis*. *Bordetella bronchiseptica* est intrinsèquement insensible au ceftiofur.

Il est également actif sur les bactéries impliquées dans les affections respiratoires des bovins: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*; sur les bactéries responsables du panaris interdigité aigu des bovins (nécrobacilliose interdigitée): *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*); et sur les bactéries associées aux métrites aiguës post-partum (puerpérales) des bovins: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* et *Fusobacterium necrophorum*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) suivantes ont été déterminées pour le ceftiofur vis à vis des bactéries cibles de souches européennes:

PORCS		
Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0,03 - 0,13	≤ 0,03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0,03 - 0,25	≤ 0,03

BOVINS		
Organismes (nombre d'isolats)	Échelle de CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Mannheimia</i> spp. (87)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0,03 - 0,12	≤ 0,03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0,03*	≤ 0,03
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (123)	≤ 0,03 - 0,5	0,25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0,13 - > 32,0	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67) (isolements à partir de cas de panaris)	≤ 0,06 - 0,13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2) (isolement à partir de cas de métrite aiguë)	≤ 0,03 - 0,06	ND

*pas de dispersion; tous les isolats ont donné la même valeur. N.D. : non déterminé.

Les valeurs limites suivantes sont recommandées par NCCLS pour les germes pathogènes respiratoires des bovins et des porcs:

Diamètre de la zone (mm)	CMI (µg/ml)	Interprétation
≥ 21	≤ 2,0	(S) Susceptible
18 - 20	4,0	(I) Intermédiaire
≤ 17	≥ 8,0	(R) Résistant

Aucune valeur limite n'a été déterminée à cette date pour les germes pathogènes associés au panaris ou aux métrites post-partum chez les bovins.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration, le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur, métabolite actif principal.

Le desfuroylceftiofur a une activité antimicrobienne sur les germes impliqués dans les affections respiratoires animales, équivalente à celle du ceftiofur. Il est lié de façon réversible aux protéines plasmatiques. Du fait de ce transport avec ces protéines, le métabolite se concentre au point d'infection, est actif et reste actif en présence de tissu nécrotique et de débris.

Porcs

Une dose unique, par voie intramusculaire du produit vétérinaire, qui contient 3 mg de ceftiofur/kg de poids vif, résulte en une C_{max} moyenne d'approximativement 9 µg/ml après environ une heure. La demi-vie d'élimination terminale (t_{1/2}) du desfuroylceftiofur est environ 23 heures. Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'a été observée après des administrations répétées de 3 mg de ceftiofur /kg/jour pendant 3 jours consécutifs.

La voie d'élimination principale est par l'urine (plus de 70 %); 12 à 15 % sont éliminés par les fèces.

La biodisponibilité du ceftiofur, par voie intramusculaire, est totale.

Bovins

Une dose unique, par voie sous-cutanée du produit vétérinaire, qui contient 1 mg de ceftiofur/kg, , résulte en une C_{max} moyenne d'approximativement 2 µg/ml après environ 2,5 heures. Après administration du médicament vétérinaire, la demi-vie d'élimination terminale (t_{1/2}) du desfuroylceftiofur chez les bovins est environ 18 heures.

Dans d'autres études, réalisées chez des vaches saines, une C_{max} moyenne d'approximativement 2,25 µg/ml a été obtenue dans l'endomètre environ 5 heures après une administration unique de ceftiofur. Les concentrations maximales moyennes atteintes dans les caroncules et les lochies chez les vaches saines, étaient d'environ 1 µg/ml.

Aucune accumulation de desfuroylceftiofur n'a été observée lors d'un traitement de ceftiofur quotidien de 5 jours. La voie d'élimination principale est par l'urine (supérieure à 55 %). 31 % sont éliminés par les fèces. La biodisponibilité du ceftiofur, par voie sous-cutanée, est totale.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du flacon : 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Flacons en verre et PET

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas conserver au réfrigérateur, ne pas congeler.

Flacons en PET

Conserver les flacons PET dans le carton d'emballage pour les protéger de la lumière

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre de type II de 50, 100 et 250 ml

Flacons en téréphtalate de polyéthylène (PET) de 50, 100 et 250 ml

Les flacons sont fermés par des bouchons en bromobutyle de type I et des capsules en aluminium

Le flacon en verre de 250 ml a un conditionnement plastique incolore de protection afin d'éviter que le flacon en verre se casse lors de son utilisation.

Dimensions des emballages :

Boîte en carton d'1 flacon en verre de 50 ml

Boîte en carton d'1 flacon en verre de 100ml

Boîte en carton d'1 flacon en verre de 250 ml

Boîte en carton de 10 flacons en verre de 100 ml

Boîte en carton de 12 flacons en verre de 100 ml

Boîte en carton d'1 flacon PET de 50 ml

Boîte en carton d'1 flacon PET de 100 ml

Boîte en carton d'1 flacon PET de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V330714 (flacon en verre)

BE-V474346 (flacon PET)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

06/01/2009

18/01/2012

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03/11/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).